

RAPPORTS ENTRE LES VENINS ET LE VIRUS RABIQUE,

PAR M<sup>me</sup> PHISALIX.

La présente note donne les conclusions d'un récent mémoire paru dans les *Annales des Sciences naturelles* (Zool., t. 13, Série 10, pp. 63-168, 1930), sur les Rapports qui existent entre les Venins et le Virus rabique. Ces rapports sont établis par l'Immunité naturelle, l'Immunité acquise, et comportent des applications pratiques à la vaccination à la fois antivenimeuse et antirabique.

I. *Immunité naturelle à la fois antivenimeuse et antirabique.*

Un certain nombre de Vertébrés inférieurs, tels l'*Anguille* la *Vipère aspic*, nos *Couleuvres de France*, le *Crapaud*, la *Grenouille*, l'*Axolotl*, la *Salamandre*, présentent une résistance très grande aux venins ainsi qu'au virus rabique, inoculé par la voie la plus sévère. Cette double immunité ne se rencontre qu'exceptionnellement chez les Vertébrés supérieurs : (*Lérot*, *Hérisson*), elle s'y montre plus limitée.

Les causes de cette immunité doivent être recherchées soit dans les propriétés antitoxiques et antirabiques du sang et des humeurs, soit dans la résistance propre des tissus ordinairement sensibles aux venins et au virus, tels que le tissu nerveux. (On sait, en effet, que le tissu nerveux vivant des animaux sensibles est, jusqu'ici, le seul milieu où se puisse cultiver l'agent vivant de la rage.) En fait, ces 2 mécanismes sont associés en proportions diverses chez les animaux réfractaires, avec prédominance de l'un ou de l'autre, suivant les espèces : C'est l'*immunité humorale* qui prédomine chez l'*Anguille*, les Serpents, le *Hérisson*, le *Lérot*; tandis que c'est l'*Immunité cellulaire* ou cytologique qu'on rencontre de préférence chez les Batraciens. Dans le premier cas, le sang ou le sérum des animaux réfractaires est antivenimeux, ainsi que l'avaient vu MM. C. PHISALIX ET BERTRAND; mais il est en outre antirabique : chauffé en vase clos à 56° pendant 15 minutes pour en détruire la toxicité; mélangé ensuite en proportions déterminées avec une émulsion centésimale de virus rabique; il tue ce dernier, le neutralise, suivant l'expression consacrée, c'est-à-dire

qu'il en empêche le développement dans l'organisme qui reçoit le mélange. Or on sait que le pouvoir antivenimeux de ces sérums naturels est dû à un antigène venimeux, qui neutralise *in vitro* le venin, en prévient et en guérit l'action *in vivo*. Cet antigène, ou vaccin, serait-il en même temps rabique, ou cette double action serait-elle le fait de deux substances différentes, l'une antivenimeuse, l'autre antirabique? C'est cette dernière hypothèse que vérifient les faits : d'abord, le sérum d'un animal réfractaire aux venins et au virus peut être antivenimeux sans être rabicide, comme chez la Couleuvre à échelons (*Coluber scalaris Chinz*); mais en outre, l'action graduée de la chaleur en permet une démonstration directe : le sérum de Vipère, chauffé à 56° pendant 15 minutes, a perdu, avons-nous dit, sa toxicité, mais gardé son double pouvoir antivenimeux et antirabique; porté à 70° pendant 30 minutes, il perd son pouvoir antivenimeux, mais reste antirabique; il faut le chauffer à 80° pour que le pouvoir antirabique soit à son tour détruit.

Les rayons ultra-violetts ont sur ces sérums naturels une action inverse de celle de la chaleur; leur action ménagée détruit d'abord le pouvoir antivenimeux et antirabique, c'est-à-dire les antigènes, de telle sorte que ces sérums irradiés paraissent plus toxiques que les sérums frais.

Ces sérums naturels des animaux réfractaires, chauffés à 56° pendant 15 minutes, se comportent exactement comme les sérums des animaux sensibles vaccinés soit au moyen des venins, soit au moyen du virus rabique : leur pouvoir antivenimeux est complet : mélangés au venin de vipère, ils en neutralisent l'action; inoculés avant ou après le venin, ils en préviennent ou en guérissent les effets (C. Phisalix). Leur pouvoir rabicide est absolu *in vitro*; mais *in vivo*, ils ne préviennent ni ne guérissent la rage : ils se montrent simplement *retardants* de l'évolution du virus, tout comme les sérums d'animaux vaccinés au moyen de ce virus.

Ils ont toutefois sur les sérums des animaux vaccinés l'avantage d'être tout préparés, et celui plus grand encore d'avoir une action antitoxique et antirabique constante, rendant inutiles les titrages qu'il est nécessaire de répéter après chaque saignée d'animal producteur de sérum. Les animaux qui les produisent sont assez répandus; en particulier, dans les Instituts à la fois antivenimeux et antirabiques, le sérum des serpents dont on prélève le venin pourrait-il être avantageusement utilisé.

## II. Vaccination antivenimeuse et antirabique.

Les animaux sensibles vaccinés au moyen du venin de Vipère et du venin cutané muqueux de certains Batraciens (*Grenouille*

*rousse, Salamandre terrestre, Axololl...*) par inoculations successives, sous la peau ou dans les veines, de ces venins, rendus atomiques par le chauffage, ou de leur mélange, résistent non seulement à l'épreuve de doses plusieurs fois mortelles de ces venins, mais encore à l'épreuve la plus sévère de virus rabique; à l'inoculation du virus sous les méninges ou dans les centres nerveux.

Inversement; les lapins vaccinés au moyen du virus rabique seul, plus ou moins atténué, résistent non seulement à l'épreuve par ce virus, mais encore à la dose mortelle de venin de Vipère. Ce fait avait été signalé par M. A. Calmette à propos du venin de Cobra.

Dans les deux cas, le sang des animaux vaccinés est devenu antivenimeux et antirabique; les venins et le virus ont donc une double action vaccinante, qu'ils doivent à l'existence de deux antigènes distincts, l'un venimeux, l'autre rabique. L'action ménagée de la chaleur permet de les mettre en évidence: le chauffage du venin de Vipère à 100° pendant 10 minutes détruit l'antigène venimeux et laisse subsister l'antigène rabique.

*In vitro*, les venins, comme les sérums naturels, tuent le virus rabique: une solution au 1/1.000 de venin de Vipère stérilise ainsi son volume d'une émulsion centésimale de virus fixe. Dans cette action, le fait le plus intéressant est que le venin et le virus conservent chacun leurs deux antigènes, de sorte que dans leur mélange, les antigènes venimeux s'ajoutent, de même que les antigènes rabiques; il y a donc renforcement des pouvoirs vaccinaux.

Les rayons ultra-violetts se comportent vis-à-vis des venins et du virus rabique (ou plutôt de sa toxine) comme vis-à-vis des sérums: ils en détruisent d'abord les antigènes avant d'en altérer la toxicité; de plus le virus rabique est rapidement tué.

Les rapports entre les venins et le virus rabique, qui sont des rapports de fréquence, plutôt que des rapports obligés et généraux, consistent donc: 1° dans l'existence dans le sérum des animaux réfractaires, dans les venins de Serpents et de certains Batraciens, ainsi que dans le virus rabique, de deux antigènes distincts, l'un venimeux, l'autre rabique; 2° dans les propriétés raticides des sérums et des venins qui préviennent le développement du virus, auquel on les mélange, sans que les antigènes utiles des corps mélangés aient été détruits.

### III. *Conséquences pratiques.*

Les propriétés des venins et du virus permettent d'abord une vaccination croisée; et en outre une vaccination polyvalente contre les venins et contre le virus; cette dernière est la principale que l'on puisse envisager; elle peut être réalisée intensément en em-

ployant les *mélanges virus-sérum* ou *virus-venin*, qui ont une action d'autant plus effective contre la rage que le virus y est employé en excès. Cette méthode serait avantageusement applicable aux jeunes chiens de chasse exposés à être mordus par les Vipères en explorant les broussailles, aussi bien qu'à être roulés par des animaux errants et enragés (chiens, renards, etc.).

L'idée de vacciner les chiens contre la rage commence à s'imposer en raison de la sévérité des ordonnances de police, qui prescrivent l'abatage de tout chien ayant été mordu par un animal possiblement, mais non sûrement enragé.